

**UJI EFEK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT EMULSI FASE
MINYAK EKSTRAK IKAN GABUS (*Channa striata*) PADA
TIKUS JANTAN WISTAR SECARA ORAL**

NASKAH PUBLIKASI



Oleh:

AHMAD RIZKY

NIM : I 22111022

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2016

**UJI EFEK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT EMULSI FASE
MINYAK EKSTRAK IKAN GABUS (*Channa striata*) PADA
TIKUS JANTAN WISTAR SECARA ORAL**

NASKAH PUBLIKASI

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura Pontianak**



Oleh:

AHMAD RIZKY

NIM : I 22111022

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2016

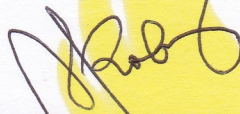
NASKAH PUBLIKASI
UJI EFEK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT EMULSI FASE MINYAK
EKSTRAK IKAN GABUS (*Channa striata*) PADA
TIKUS JANTAN WISTAR SECARA ORAL

Oleh:
AHMAD RIZKY
NIM: I22111022

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal : 29 Desember 2015

Disetujui

Pembimbing Pertama,


Robiyanto, M.PharmSc., Apt.
NIP. 198212192008011005

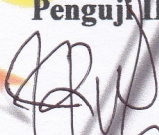
Pembimbing Kedua,


Mohamad Andrie, M.Sc., Apt.
NIP. 198105082008011008


Penguji I,


Eka Kartika Untari, M.Farm., Apt
NIP. 198301192008122001

Penguji II,


Rafika Sari, M.Farm., Apt
NIP. 198003242008122001

Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura


dr. Arif Wicaksono, M.Biomed
NIP. 198310302008121002

Lulus Tanggal	: 29 Desember 2015
No. SK Dekan FK	: 5812a/UN22.9/DT/2015
Tanggal SK	: 16 Desember 2015

**UJI EFEK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT EMULSI FASE MINYAK
EKSTRAK IKAN GABUS (*Channa striata*) PADA
TIKUS JANTAN WISTAR SECARA ORAL**

ABSTRAK

Ikan gabus (*Channa striata*) telah terbukti memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat. Ikan gabus (*Channa striata*) memiliki kandungan asam lemak Omega 3 dan Omega 6 yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penyembuhan luka sayat dan dosis optimal dari emulsi fase minyak ekstrak ikan gabus yang diberikan secara oral. Tikus jantan Wistar yang telah dilukai pada area punggung sepanjang 2 cm dengan kedalaman 2 mm dan diberikan emulsi fase minyak ekstrak ikan gabus selama 10 hari. Pengamatan dilakukan setiap hari dengan pengabilan foto pada hari ke 1;2;4;6;8 dan 10. Luas area luka diukur dengan bantuan program *Macbiophotonic image J*. Analisis statistik digunakan program *SPSS for Windows 17.0* menggunakan *One Way ANOVA* dan *Post hoc Test-LSD*. Berdasarkan uji statistik yang telah dilakukan menunjukkan emulsi fase minyak ekstrak ikan gabus memiliki aktivitas penyembuhan luka, dimana seluruh kelompok variasi dosis berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol negatif dimulai pada hari ke-4. Kelompok dosis 1 kg memberikan efek penyembuhan terbaik sebesar 97,89% pada hari ke-10.

Kata Kunci : Asam lemak, emulsi, fase minyak ekstrak, ikan gabus,
Macbiophotonic image J, penyembuhan luka sayat,

TEST THE EFFECT OF WOUND HEALING BY SNAKEHEAD (*Channa striata*) EXTRACT OIL EMULSION PHASE ON MALE WISTAR MICE OR ALLY

ABSTRACT

Snakehead (*Channa atriata*) has been proved about having wound healing activity. Snakehead contains of fatty acid-3 and fatty acid-6 that can accelerate wound healing process. This research was aimed to determine the wound healing process and the best dose of snakehead oil emulsion. Male wistar rats were given cuts in the back with 2 cm long and 2 mm deep and rats were given snakehead oil emulsion for ten days. The wound were observed everyday and taking the picture on day 1; 2; 4; 6; 8; and 10. The wound were measured by using *Macbiophotonic Image J* program. The data were analyzed using *One Way ANOVA* and *Post-Hoc LSD test*. The result of this research is snakehead oil emulsion can accelerate wound healing process with statistic result show that every varian dose group have a significant difference with negative control gruop start from the fourth day. Group with 1 kg dose have the best wound healing process with 97,89% on the tenth day.

Keyword : Emulsion, fatty acid, *Macbiophotonic image J*, snakehead oil, wound healing

PENDAHULUAN

Ikan merupakan salah satu sumber daya alam terbesar yang terdapat di Indonesia. Ikan banyak digunakan sebagai bahan pangan di masyarakat, dan juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan untuk menyembuhkan luka. Ikan gabus merupakan salah satu kelompok ikan air tawar yang banyak dimanfaatkan sebagai bahan pangan khususnya di Indonesia. Masyarakat mengkonsumsi ikan gabus sebagai bahan untuk menyembuhkan luka seperti luka bakar dan luka sayat. Ikan gabus banyak terdapat pada perairan Indonesia. Ikan gabus memiliki bentuk badan yang bulat, pipih pada bagian posterior dengan punggung yang berwarna kecoklatan hampir hitam, bagian perut putih kecoklatan⁽¹⁾.

Ikan gabus memiliki kandungan berupa asam lemak, yaitu Omega 3 dan Omega 6 yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Zat aktif yang terkandung dalam minyak ikan mampu mempercepat penyembuhan dengan merangsang pertumbuhan sel baru pada kulit menjadi lebih cepat. Gizi yang baik akan mengandung penyembuhan dan menghambat serta mencegah komplikasi^(2,3).

Luka merupakan kerusakan atau hilangnya jaringan tubuh yang terjadi karena adanya suatu faktor yang mengganggu sistem perlindungan tubuh. Faktor tersebut diantaranya seperti trauma, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, dan gigitan hewan. Bentuk dari luka berbeda tergantung dari penyebabnya, ada yang terbuka dan tertutup. Salah satu contoh luka terbuka adalah insisi dimana terdapat

robekan linier pada kulit dan jaringan. Telah dilakukan penelitian oleh Sinambela (2012) salep ekstrak ikan gabus dan Gusdi (2012) dalam bentuk sediaan gel ekstrak ikan gabus menyebutkan bahwa ke-2 sediaan topikal tersebut dapat menyembuhkan luka sayat. Hingga saat ini penelitian secara oral fase minyak ekstrak ikan gabus masih belum dilakukan. Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian tentang uji aktivitas oral. Fase minyak ekstrak ikan gabus dalam bentuk topikal telah terbukti mampu membantu mempercepat proses penyembuhan luka dan belum ada sediaan yang digunakan secara oral, untuk itu peneliti merasa perlu untuk dilakukan penelitian uji aktifitas fase minyak ekstrak ikan gabus terhadap penyembuhan luka sayat secara oral sehingga diharapkan dapat dikombinasi dengan sediaan topikal^(4,5).

Berdasarkan hal tersebut di atas, dilakukan penelitian uji efek emulsi fase minyak ekstrak ikan gabus yang memiliki kandungan asam lemak omega -3 dan omega-6 yang diduga dapat membantu proses penutupan luka sayat.

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah emulsi fase minyak ekstrak ikan gabus secara oral dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat dibandingkan dengan kontrol negatif. Menentukan pada dosis berapa emulsi fase minyak ekstrak ikan gabus memberikan efek terbaik terhadap penyembuhan luka sayat.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Peralatan yang digunakan antara lain alat *press hidrolik* (modifikasi),

alat sentrifugasi (*PLC Series*), gelas beker 500 mL (*Pyrex*), kamera 14,2 mega pixel (merk Samsung), gelas ukur 250 mL (*Pyrex*), kain serbet, kompor gas (SNI), panci kukus (modifikasi), pipet volume (*Pyrex*), *bulp*, tabung reaksi (*Pyrex*), timbangan analitik (*Precisa* tipe XB 4200C), botol kaca gelap bertutup 300 ml, mortir, stamper, aluminium foil, batang pengaduk, penggaris (modifikasi), *scaple blade* No. 11, spuit injeksi, dan sonde oral.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daging ikan gabus tanpa kepala dan isi perut, ekstrak ikan gabus, fase minyak ekstrak ikan gabus, gom arab, gliserin, akuades. Adapun bahan lain yang digunakan adalah eter.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *wistar* (*Rattus norvegicus*).

Determinasi Hewan

Ikan gabus (*Channa striata*) yang digunakan dideterminasi di Laboratorium Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura, Pontianak.

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Ikan gabus yang diperoleh dan dikumpulkan dari pedagang ikan yang berlokasi di pasar ikan Poldar Kalbar Pontianak. Ikan gabus yang digunakan dengan bobot 600-1000 g. Bagian yang digunakan adalah bagian dagingnya yang telah dibersihkan dari kepala, sisik dan isi perut, dikukus dalam panci selama 30 menit dengan suhu 70-80°C. Daging ikan gabus dibungkus dengan kain flannel dan dimasukkan ke dalam alat *press*

hidraulik, dilakukan pengepresan dengan tekanan tinggi. Hasil ekstrak yang telah diperoleh dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditutup dengan *clean pack*, kemudian disentrifugasi selama 60 menit pada kecepatan 6000 rpm. Diambil fase minyak ekstrak ikan gabus yang berada pada lapisan atas. Tahap terakhir fase minyak ekstrak yang didapat disimpan dalam wadah yang bertutup rapat.

Pembuatan Emulsi Fase Minyak Ekstrak Ikan Gabus

Emulsi dibuat dengan campuran gom arab dan air hingga membentuk mucilago yang selanjutnya di tambah dengan gliserin, fase minyak ditambahkan setelah mucilago yang homogen terbentuk. Fase minyak ekstrak ikan gabus ditambahkan secara perlahan hingga homogen.

Tabel 1. Formula Emulsi Fase Minyak Ekstrak Ikan Gabus

No	Bahan	Jumlah
1.	Oleum Iecoris Aselli	100
2.	Gliserin	10
3.	Gum Arab	30
4.	Aqua Destilata	Add 215

Pengukuran Luas Area Perlukaan

Luka sayat pada hewan uji difoto dengan kamera digital. Masing-masing foto dilakukan kuantifikasi dengan menggunakan parameter luas area luka sayat. Kuantifikasi dibantu program *Macbiophotonics image J* sampai diperoleh hasil pengukuran luas area luka sayat. *Macbiophotonics image J* merupakan suatu program yang dapat digunakan untuk mengkuantifikasi luas, jumlah, dan intensitas suatu objek penelitian yang diamati. Selanjutnya akan diperoleh

besaran angka yang dapat diakuantifikasi dan dianalisis

Analisis Data

Analisis Data Analisis data dilakukan secara statistik dengan metode ANOVA (Analysis Of Variant) yang dibantu dengan program SPSS 17.0 for window.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Hewan

Berdasarkan hasil determinasi sampel ikan yang dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Tanjungpura Pontianak, menyatakan bahwa sampel ikan yang digunakan adalah ikan gabus (*Channa striata*).

Hasil Uji Emulsi Fase Minyak Ekstrak Ikan Gabus

Mengukur luas area penyembuhan luka merupakan salah satu cara mengukur objek penelitian dengan menggunakan program *Macbhizophotonic Image J*. Prinsip kerja program ini dengan mengkuantifikasi gambar/ foto area luka pada punggung tikus sehingga dapat diukur secara statistik.

Uji statistik dilakukan dengan menggunakan program *SPSS 17.0 For Windows*. Analisis statistik digunakan untuk menentukan, menyajikan, menganalisa serta menyimpulkan data yang diperoleh. Uji *One Sample Kolmogorov-Smirnov Test* bertujuan untuk melihat data telah terdistribusi normal atau tidak. Hasil uji menunjukkan bahwa data persentase penyembuhan luka telah terdistribusi normal dengan nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$). Selanjutnya dilanjutkan dengan menggunakan *Homogeneity of Varian Test* untuk melihat apakah data yang didapat telah

homogen dengan melihat nilai signifikansi di atas 0,05 ($p > 0,05$), data yang didapat menunjukkan nilai diatas 0,05 ($p > 0,05$). Setelah diperoleh data yang hoogen dan telah terdistribusi normal, maka data merupakan data parametrik yang selanjutnya akan dianalisis dengan menggunakan *One Way ANOVA* untuk melihat perbedaan bermakna pada data yang diperoleh antar kelompok ⁽⁶⁾.

Uji *Post Hoc Test* merupakan uji lanjutan pada *One way ANOVA* bertujuan untuk melihat signifikansi yang terjadi. Hasil uji pada *One way ANOVA* menunjukkan terjadi perbedaan yang signifikan pada hari ke-4, 6, 8 dan 10. Yang ditunjukkan nilai signifikansi dibawah 0,05 ($p < 0,05$). Pada hari ke-2 tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan dengan nilai diatas $p > 0,05$ tetapi data pada hasil pengukuran metode LSD menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok dosis 1 kg dengan kelompok kontrol negatif sedangkan pada kelompok dosis tidak terjadi perbedaan yang signifikan. Hari ke-2 terjadi penutupan luka, proses penutupan luka berjalan secara alami pada tahap pertama yaitu inflamasi. Tahap inflamasi dimulai dengan adanya tanda penyempitan luka, karena adanya pembekuan darah dan proses fagositosis serta peradangan ⁽⁸⁾.

Hari ke-4 terjadi peningkatan persentase penyembuhan dimana tidak terjadi perbedaan yang signifikan antara kelompok dosis 0,5 terhadap kelompok dosis 1 kg, tetapi terjadi perbedaan yang signifikan antara kelompok variasi dosis terhadap kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pada hari ke-4 efek pemberian emulsi fase minyak

ekstrak ikan gabus berbeda signifikan terhadap control negatif

Data pengamatan *Post Hoc Test* dengan metode LSD pada hari ke-6 dan ke-8 terjadi perbedaan signifikan yang antara kelompok kontrol negatif terhadap kelompok variasi dosis, sedangkan kelompok dosis 0,5 kg tidak memiliki perbedaan dengan kelompok dosis 1 kg. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok dengan dosis 0,5 kg dan dosis 1 kg memberikan kemampuan yang sama dalam penyembuhan luka sayat.

Data pengukuran pada hari ke-10 menunjukkan hasil yang berbeda signifikan pada seluruh kelompok perlakuan dengan nilai signifikan kurang dari 0,05 atau $p < 0,05$. Dari hasil statistik dapat disimpulkan bahwa kelompok variasi dosis memiliki efek penyembuhan luka sayat dikarenakan memiliki perbedaan signifikan terhadap kontrol negatif dimulai pada hari ke-4, kelompok dosis 0,5 kg dengan dosis 1 kg memiliki efek penyembuhan yang hampir sama karena tidak ada perbedaan yang signifikan dari hari ke-2 hingga hari ke-8 dan pada hari ke-10 seluruh kelompok perlakuan terjadi perbedaan yang signifikan ditunjukkan pada hasil statistik dengan nilai signifikan kurang dari 0,05 $p < 0,05$. Secara teori, proses penyembuhan luka bisa berlangsung sampai berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun. Namun, proses penyembuhan luka bisa berlangsung lebih cepat dan juga bisa lebih lambat. Cepat atau

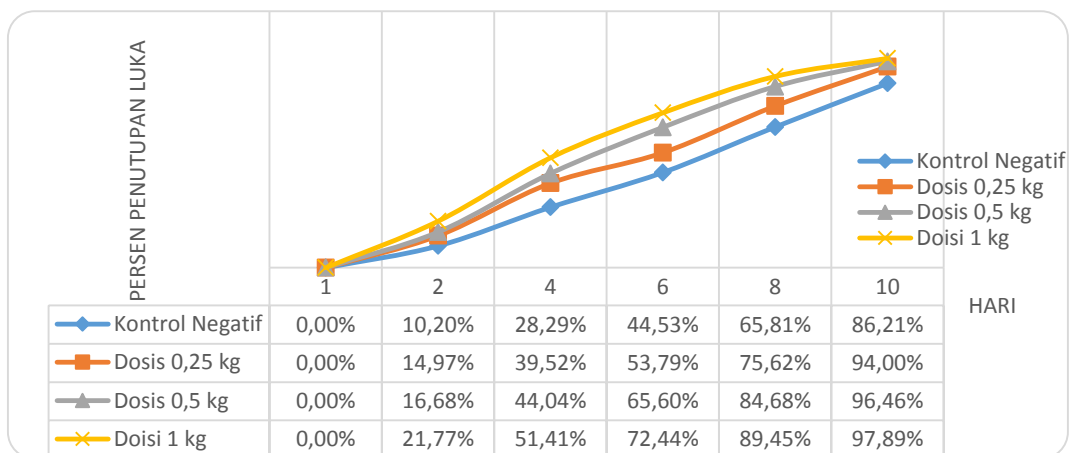
lambatnya proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya nutrisi dan asam lemak tak jenuh ⁽¹²⁾.

Nutrisi yang terkandung pada sediaan emulsi fase minyak ikan gabus dapat mempengaruhi percepatan penyembuhan luka sayat pada hewan uji. Nutrisi yang terkandung dalam sediaan diantaranya omega 3 dan omega 6. Seminar internasional di Lugani, swiss dilaporkan bahwa Omega 3 dan omega 6 yang dikenal dengan Asam Lemak Tak Jenuh (ALTJ) dapat membantu perkembangan otak balita⁽¹⁸⁾. Omega 6 (Asam Arakidonat) merupakan substrat utama dalam sintesis senyawa *eucasinoids* dengan bantuan Enzim *Siklooksigenase* jenis *Prostaglandin*, *Tromboksan* dan *Protasiklin*. *Tromboksan* (TXA₂) yang terbentuk menyebabkan pembekuan darah sehingga darah tidak keluar secara terus menerus, selanjutnya prostasiklin bekerja dengan memperlancar sirkulasi darah pada area luka dengan memperbesar pembuluh darah (Vasikonstriksi), secara bersamaan Omega 6 memproduksi *Leukotrien* (LT₄) dengan bantuan Enzim *Lipooksigenase*. Fungsi dari *Leukotrien* yaitu sebagai penarik netrofil menuju area luka secara infiltrasi untuk melakukan proses fagositosis senyawa asing yang masuk. Netrofil secara bersamaan memberikan sinyal menarik lebih banyak netrofil dan leukosit. Aksi netrofil dalam proses fagositosis harus dihentikan dengan bantuan Enzim *15 lipooksigenase*, bila netrofil tidak dihentikan maka dapat merusak jaringan sekitar. Enzim *15 lipooksigenase* dapat mengkonversi Omega 6 menjadi

lipoxins secara bersamaan produksi *leukotrien* terhenti. *Lipoxins* memiliki peran dalam perekrutan sel monosit yang merupakan bahan pembentuk makrofag untuk membersihkan sisa

dari sel netrofil serta sebagai mediator anti-inflamasi dengan menghalang infiltrasi sel netrofil sehingga inflamasi dapat dicegah ^(7,8,9,10).

Gambar1. Persentase Penyembuhan Luka Emulsi Fase Minyak Ekstrak Ikan Gabus



Omega 3 terdapat dalam bentuk EPA (*Eicosa Penraenoic Acid*) dan DHA (*Decosa Hexaenoic Acid*). EPA berfungsi sebagai penghambat konfersi asam lemak omega 6 menjadi Tromboksen dan Protasiklin dengan menghambat kerja *enzim siklooksigenase*. EPA juga bekerja dalam sintesis prostaglandin jenis TXA3 dan PGI3 yang dapat menghambat pembentukan platelet dan meningkatkan sirkulasi darah⁽⁷⁾.

Turunan EPA dan DHA yaitu *Resolvins* E1 dan *Protectin* D1 merupakan mediator inflamasi dengan menghalangi infiltrasi *Netrofil*. EPA telah terbukti dapat membantu *fibribalast* untuk mensintesis kolagen dan meningkatkan jumlah sitokin (IL-6) dengan meningkatnya jumlah kolagen maka akan mempercepat penyembuhan luka⁽²²⁾.

Fase proliferasi terjadi dengan ditandai adanya pembentukan jaringan granulasi dalam luka , jaringan ini kombinasi *fibroblast* dan sel inflamasi. Pada fase proliferasi melai dari hari ke-3 setelah injuri. Pada proses proliferasi fibriblas merupakan kokponen utama dalam proses perbaikan jaringan, secara umum

fibroblas menghasilkan kolagen. Peningkatan jumlah *fibroblast* pada daerah luka merupakan kombinasi dari proliferasi dan migrasi. *Fibroblast* ini berasal dari sel-sel mesenkimal lokal, pertumbuhannya disebabkan oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag dan limfosit. Asam lemak omega-3 khususnya EPA telah terbukti dapat membantu *fibroblast* dalam mensintesis kolagen. EPA berperan meningkatkan jumlah sitokin jenis IL-6 yang mana dengan meningkatnya IL-6 terjadi peningkatan produksi

kolagen oleh *fibroblast*. Dengan meningkatnya jumlah kolagen maka proses penyembuhan luka juga akan berlangsung dengan cepat ^(11,15).

Fase proliferasi terjadi proses dimana kapiler pembuluh darah yang baru tumbuh atau pembentukan jaringan baru (angiogenesis) dan tumbuhnya tunas kapiler baru sehingga darah kembali mengalir. Tanpa proses angiogenesis sel tidak dapat bermigrasi, replikasi, melawan bakteri, pembentukan matriks kapiler baru⁽⁵⁰⁾. Sementara itu pada permukaan luka terjadi reepitelasi. sel epitel tumbuh dari tepi luka, bermigrasi ke jaringan ikat yang masih hidup. Sel basal marginal pada tepi luka menjadi longgar ikatannya dari dermis di dekatnya, membesar dan bermigrasi ke permukaan luka yang sudah mulai terisi matriks sebelumnya. Sel basal pada daerah dekat luka mengalami pembelahan yang cepat dan bermigrasi dengan pergerakan menyilang satu dengan yang lain sampai defek yang terjadi tertutup semua. Ketika sudah terbentuk jembatan, sel epitel yang bermigrasi berubah bentuk menjadi lebih kolumnar dan meningkat aktivitas mitotiknya⁽⁸⁾.

Fase maturasi merupakan tahap terakhir dalam proses penyembuhan luka, dimana pada fase maturasi terjadi reorganisasi oleh kolagen. Serabut kolagen yang menumpuk menjadi serabut persilangan dan membentuk bundel fibril sehingga secara perlahan menyokong jaringan yang berjalan perlahan karena deposit kolagen secara perlahan. Remodeling kolagen selama pembentukan jaringan parut tergantung pada proses sintesis dan katabolisme kolagen yang

berkesinambungan. Degradasi kolagen pada luka dikendalikan oleh enzim kolagenase. Remodeling kolagen selama fase maturasi tergantung pada berlangsungnya sintesis kolagen dan adanya degradasi kolagen. Kolagenase dan metalloproteinase di dalam luka membuang kelebihan kolagen sementara sintesis kolagen yang baru tetap. Selama remodeling, kolagen menjadi lebih terorganisir. Selain kolagenase dan metalloproteinase, asam arakidonat juga terbukti mampu mengurangi produksi kolagen yang berlebihan sehingga mengurangi ketebalan jaringan parut ^(8,11,15).

Selain asam lemak omega-3 dan omega-6, zat lain yang banyak terkandung dalam fase minyak ekstrak ikan toman adalah asam stearat, asam oleat, asam palmitat dan asam linoleat. Asam stearat, asam oleat, dan asam palmitat bersama glycerol di dalam tubuh bereaksi membentuk trigliserida. Trigliserida selanjutnya dikonversi menjadi asetil koenzim A yang merupakan katalisator pembentukan ATP. ATP dibutuhkan sel untuk bekerja. Sedangkan asam linoleat merupakan bahan pembentuk asam arakidonat yang mana asam arakidonat ini dibutuhkan untuk membantu proses penyembuhan luka^(13,14).

KESIMPULAN

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa emulsi fase minyak ekstrak ikan gabus dapat mempercepat penyembuhan luka sayat dibandingkan dengan kontrol negatif yang ditunjukkan pada dosis 0,5 kg dan 1 kg. Penyembuhan luka pada kelompok kontrol negatif lebih dari 10 hari.

Emulsi minyak ekstrak ikan gabus memberikan efek terbaik dalam penyembuhan luka sayat pada dosis 1 kg dengan rata rata persentase yaitu 97,89% pada hari ke-10.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jangkaru, Z. 1999. Memelihara Ikan di Kolam Tadah Hujan. Penebar Swadaya. Jakarta: hal: 32-36.
2. Supriyatno, E. Penggunaan Albumin Ikan Gabus pada Penutupan Luka. Artikel Ilmiah; 2009 (Online) (<http://proeddys.blogspot.com/2009/02/pengaruh-pemberian-berbagai-serbuk.html>).
3. Woodward, M. et al. 2009. Nutrition & Wound Healing: Expert Guide for Healthcare Professionals. Nestle Nutrition Healthcare. 6-8.
4. Gusdi O. 2012. Formulasi sediaan gel ekstrak ikan gabus (*Channa Striata*) sebagai obat luka sayat. Skripsi. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
5. Sinambela HY. 2012. Optimasi formulasi sediaan salep minyak ikan gabus (*Channa Striata* Bloch) sebagai obat luka sayat dengan metode simplex lattice design. Skripsi. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
6. Sujarweni V, Wiratna, Poly Endrayanto. 2012. Statistika untuk penelitian. Yogyakarta: Graha Ilmu.
7. Astawan M. 1998. Teknik ekstraksi dan pemanfaatan minyak ikan untuk kesehatan. Buletin Teknologi dan Industri Pangan; 9(1): 44-51
8. Triyono, Bambang. 2005. Perbedaan Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain, Tesis, Program Magister Biomedika dan PPDS I, Universitas Diponegoro: Semarang.
9. Charles N. Serhan. 2007. Resolution Phase of Inflammation: Novel Endogenous Anti-Inflammatory and Proresolving Lipid Mediators and Pathways, Annu. Rev. Immunol. **25**: 101–137
10. Monteiro, Ana P.T. et al. 2011. Leukotriene B₄ Mediates Neutrophil Migration Induced by Heme. The Journal of Immunology. 186: 6562-6567.
11. Hankenson KD, Watkins BA, Schoenlein IA, Allen KG, Turek JJ. 2000. Omega-3 fatty acids enhance ligament fibroblast collagen formation in association with changes in interleukin-6 production. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 223(1): 88-95.
12. Indonesia Enterostomal Therapy Nurse Association (InETNA) dan Tim Perawatan Luka dan Stoma Rumah Sakit Dharmais. Perawatan luka. Jakarta: Makalah Mandiri; 2004. Hal: 1-16.
13. Omar, M.N., Ahlam, N.S., Yusoff, Zainuddin, N.A., dan Yunus, K. 2010. ω-Fatty Acids from Malaysian Giant Snakehead (*Channa*

micropeltes) Fish Oil. *Orient. J. Chem.*, **26**(1): 1-4.

14. Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2006. *Textbook of Medical Physiology, Eleventh Edition*. Elsevier Inc. 1600 John F. Kennedy Blvd., Suite 1800 Philadelphia, Pennsylvania 19103-2899. **13**(68): 840-843.
15. Suriadi. 2007. Manajemen luka. Pontianak: STIKEP MUHAMMADIYAH; Hal. 9-11.